FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Année 1968 No 89

THESE

PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

MULLER Roland

né le 14 mai 1936 à Strasbourg

EVOLUTION DE L'ADENOSARCOME DU REIN
LA PERIODE DE RISQUE DE COLLINS
A propos de 56 cas.

Président: M. Y. LE GAL, Professeur

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552706_0007

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Année 1968 No 89

THESE

PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

MULLER Roland

né le 14 mai 1936 à Strasbourg

EVOLUTION DE L'ADENOSARCOME DU REIN
LA PERIODE DE RISQUE DE COLLINS
A propos de 56 cas.

Président: M. Y. LE GAL, Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

Doyen	MM. CLAVERT Jean
Doyens honoraires	CALLOT Jacques
	FONTAINE René
Assesseur	CALLOT Jacques

PROFESSEURS TITULAIRES

MM.	
ARON Claude	Histologie
BASSET André	Clinique Dermatologique
BUCK Paul	Chirurgie Infantile
CALLOT Jacques	Parasitologie et Pathologie Tropicale
CHAMBRON Jacques	Physique Biologique
CHAUMONT André	Médecine Légale et Sociale
CLAVERT Jean	Embryologie et Morphologie Expérimentale
FONTAINE René	Clinique Chirurgicale A
GANDAR Robert	Clinique Gynécologique et Obstétricale 1
GREINER Georges	Clinique Oto-Rhino-Laryngologique
GROS Charles	Electro-Radiologie
JUNG Adolphe	Chaire de Pathologie et Clinique Séméiologique Chirurgicales
KAMMERER Théophile	Clinique Psychiatrique
KAYSER Charles	Physiologie
KLEIN Marc	Biologie Médicale
KORITKE Jean-Georges	Anatomie Normale
LE GAL Yvon	Anatomie Pathologique
MANDEL Paul	Chimie Biologique
METZ Bernard	Physiologie Appliquée
METZGER Henri	Thérapeutique
MINCK Raymond	Chaire de Bactériologie, Virologie et Immunologie Générale
MULLER Pierre	Clinique Gynécologique et Obstétricale 2
NORDMANN Jean	Clinique Ophtalmologique
OUDET Pierre	Pneumo-Phtisiologie
SACREZ Robert	Pédiatrie et Puériculture
SCHWARTZ Jean	Pharmacologie et Médecine Expérimentale
STAHL Jules	Clinique Médicale B
STEPHAN Frédéric	Pathologie Expérimentale
N...	Clinique Neurologique
VEDRINE Jean	Stomatologie
WAITZ Robert	Hématologie
WARTER Julien	Clinique Médicale A
WEISS Alfred	Clinique Chirurgicale B
N...	Hydrologie
N...	Hygiène

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

MM.	
BRONNER Albert	Clinique Ophtalmologique
KARLI Pierre	Biologie Médicale
MARESCAUX Jean	Histologie
MARX Charles	Physiologie
MAYER Georges	Hématologie
ROHMER Francis	Clinique Neurologique
SEROR Joseph	Pathologie Chirurgicale
WINCKLER Georges	Anatomie
WITZ Jean-Paul	Clinique Chirurgicale B

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	
BATZENSCHLAGER André	Anatomie Pathologique
BOLLACK Claude	Clinique Chirurgicale A
BURGHARD Guy	Pneumo-Phtisiologie
CHAMBON Pierre	Chimie Biologique
DORNER Marc	Clinique Médicale B
ISCH François	Clinique Neurologique
JAHN Henri	Clinique Médicale B
KIRN André	Hygiène
LAVILLAUREIX Jean	Bactériologie
MANTZ Jean-Marie	Clinique Médicale A
MARCOUX François	Médecine Légale

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM.	
ADLOFF Michel	Clinique Chirurgicale B
APROSIO Norbert	Anatomie
ASCH Léopold	Clinique Médicale A
BLOCH Roger	Pharmacologie
BOCKEL René	Clinique Médicale B
BRINI Alfred	Clinique Ophtalmologique
EBTINGER René	Clinique Psychiatrique
FINCKER Louis	Clinique Médicale B
GAUTHIER-LAFAYE Pierre	Département d'Anesthésiologie
GRENIER Jacques	Clinique Chirurgicale B
HERAN Jacques	Pathologie expérimentale
ISRAEL Lucien	Clinique Psychiatrique
JUIF Jean	Pédiatrie et Puériculture
KEILING Roger	Electro-Radiologie
KELLER Bernard	Gynécologie et Obstétrique 2 (Maternité)
KEMPF François	Electro-Radiologie (Clinique Médicale A)
KEMPF Ivan	Pathologie Chirurgicale (Centre de Traumatologie)
KIENY René	Clinique Chirurgicale A
KREMER Michel	Parasitologie
LANG Gabriel	Hôpital Orthopédique Stéphanie
LEVY Jean-Marc	Pédiatrie et Puériculture
MALEVILLE Jean	Clinique Dermatologique
MAURER Charles	Clinique Médicale B
Mme MAYER Simone	Hématologie
PHILIPPE Emile	Anatomie Pathologique

ROEGEL Emile	Pneumo-Ptisiologie
ROHMER Albert	Institut de Puériculture
SACREZ André	Clinique Médicale A
SCHAFF Georges	Physiologie
SCHNEEGANS Ernest	Pédiatrie et Puériculture
SCHVINGT Eugène	Clinique Chirurgicale B
SIBILLY Abel	Clinique Chirurgicale A
VERGNES René	Physique Biologique
VINCENDON Guy	Chimie Biologique
VOEGTLIN Raymond	Clinique Médicale A
WACKENHEIM Auguste	Electro-Radiologie (Clinique Neurologique)
WALTER Jean-Pierre	Electro-Radiologie
WARTER Pierre	Electro-Radiologie (Clinique Chirurgicale A)
WEILL Jean-Pierre	Clinique Médicale A
WILLARD Daniel	Pédiatrie et Puériculture

PROFESSEUR ASSOCIE

M. PHILIPPIDES Demètre — Clinique Neurologique

AGREGES

MM. CHAMPY Maxime	Stomatologie
FRANK Robert	Stomatologie
KLOTZ Gilbert	O.R.L.
MEHL Jacques	Médecine Légale

AGREGES LIBRES

MM. BEYER Paul
FORSTER Emile
HOLLENDER Louis
KUHLMANN Daniel
KUNTZMANN Jean
MULLER Jean-Nicolas

DIRECTEUR DE L'INSTITUT DENTAIRE

M. le Professeur VEDRINE Jean

CHARGES D'UN COURS D'ENSEIGNEMENT COMPLEMENTAIRE

MM. MOISE, SINGER, TISSIER

SECRETAIRE PRINCIPAL DE LA FACULTE DE MEDECINE

M. Gilbert KIEHL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ARON Max
BURGER Paul
BENOIT Jacques
ROEDERER Jean
ROHMER Paul
SCHMID Frédéric
THIODET Jean
VINTEMBERGER Pierre

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ni les approuver, ni les improuver.

SERMENT D' HIPPOCRATE

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs, ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

-=-=-=-=-

A MA MERE

A MON PERE

Qui n'ont reculé devant aucun sacrifice.
Ils seront toujours pour moi un exemple de dévouement.
Qu'ils trouvent ici le témoignage de ma reconnaissance et de ma tendresse filiale.

A MA FEMME ET A MES ENFANTS

Avec toute mon affection.

A TOUS CEUX QUE J'AIME

A TOUS CEUX QUE J'ESTIME

A MA MERE

A MON PERE

Qui n'ont reculé devant aucun sacrifice.
Ils seront toujours pour moi un exemple de dévouement.
Qu'ils trouvent ici le témoignage de ma reconnaissance et de ma tendresse filiale.

A MA FEMME ET A MES ENFANTS

Avec toute mon affection.

A TOUS CEUX QUE J'AIME

A TOUS CEUX QUE J'ESTIME

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY

[illegible]

Qui nous a fait le grand honneur de juger ce travail. Qu'il en soit vivement remercié.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR R. KEILING

Son contact et les conseils éclairés qu'il nous a dispensés, nous ont été un encouragement permanent dans l'élaboration de ce travail.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR E. PHILIPPE

Après son accueil sympathique à notre égard, nous le remercions d'avoir accepté de juger notre thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR Paul MULLER

Ayant eu la chance de travailler auprès de lui, nous sommes fiers d'être un de ses élèves. Nous avons pu apprécier la sûreté de son diagnostic, la précision de son indication, sa technique chirurgicale éblouissante et sa sûreté absolue. Il est pour nous l'exemple du chirurgien.

Nous admirons sa profonde humanité, son intelligence parée d'humour et son sens de la mesure.

Nous lui sommes infinement reconnaissants de son extrême bienveillance à notre égard. Notre but sera de nous montrer digne de la confiance qu'il nous a toujours témoignée.

Qu'il veuille bien trouver ici l'hommage de notre très déférent attachement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MANDARD

Il nous a permis de réunir beaucoup d'éléments pratiques pour l'exécution de ce travail et nous a conseillé avec une extrême gentillesse.
Nous lui exprimons notre vive gratitude.

I N T R O D U C T I O N

L'étude quantitative de l'évolution des cancers humains connaît ces dernières années un intérêt grandissant. Dans certaines circonstances particulières - récidives locales de néoplasmes chez l'adulte et néoplasmes de l'enfant - elle apporte au pronostic des informations plus riches que les appréciations traditionnelles de "pronostic réservé" ou "pronostic sombre". Enfin, comme nous allons le voir, il est possible dans certains cas, d'affirmer avec de très faibles chances d'erreur qu'un cancéreux est guéri.

Le concept "période de risque" découle du choix d'un certain nombre d'hypothèses raisonnables :

- les cellules cancéreuses sont toutes fertiles et entrent en mitose pour donner deux cellules filles à des intervalles de temps constants, appelés temps de doublement ou D_t. Dans ces conditions le modèle de croissance du néoplasme correspond à une variation exponentielle du volume en fonction du temps ;
- le temps de doublement est le même pour les récidives et les métastases que pour le néoplasme primitif ;
- on suppose que le néoplasme a un point de départ unicellulaire ;

- dans le cas particulier de l'adénosarcome du rein, on admet que l'âge maximum du néoplasme au moment de l'intervention est égal à l'âge d'état civil du jeune patient augmenté de 9 mois.

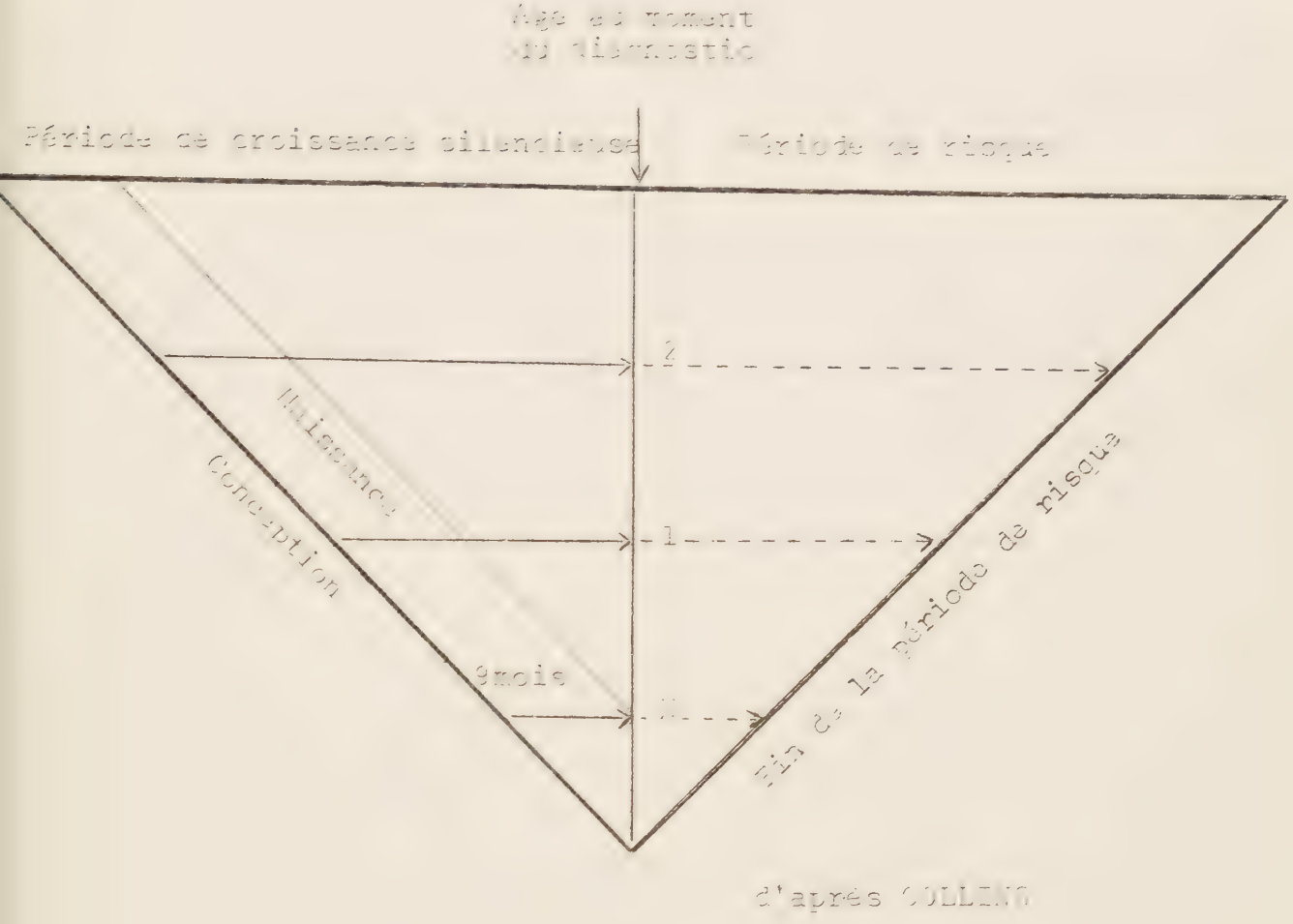
Ces hypothèses sont justifiées par les remarques suivantes :

- l'observation de néoplasmes humains primitifs ou secondaires montre qu'ils suivent bien le modèle de croissance exponentielle ;

- de grandes variations de taille du cancer initial (unicellulaire ou non, primitif ou métastatique) n'influent que peu sur la valeur du temps de doublement D_t ainsi calculé;

La conséquence essentielle est la suivante : s'il reste après l'ablation ou le traitement de l'adénosarcome, ne serait-ce qu'une seule cellule fertile dans le foyer primitif ou dans une métastase, cette cellule doit donner dans un délai égal à l'âge de l'enfant augmenté de 9 mois, une récidive ou une métastase du même volume que le néoplasme initial. Cet intervalle de temps a été appelé par COLLINS "période de risque". Or le volume moyen des adénosarcomes opérés est considérable. Une récidive ou une métastase qui se manifesterait vers la fin de la période de risque dans le modèle de croissance choisi ne serait compatible qu'avec une survie ne pouvant comporter qu'un petit nombre de temps de doublement. Comme ce temps de doublement est court, les décès doivent se produire avant la fin de la période de risque ou peu de temps après.

HISTOGRAMME 1



d'après COLLINS

La croissance d'une tumeur de Wilms se fait de gauche à droite. Le diagnostic est précédé par une période de "croissance silencieuse" constituée par les neuf mois de la gestation plus l'âge de l'enfant au moment du diagnostic.

Le diagnostic est suivi d'une "période de risque" qui est égale à la"période de croissance silencieuse". Si un malade vit au-delà de la période de risque il peut être considéré comme guéri.

COLLINS a pu rassembler des renseignements évolutifs de 206 patients atteints d'adénosarcome du rein, sans tenir compte de la thérapeutique employée. Toutes les récidives et les métastases sauf deux cas, survinrent dans la période de risque.

William F. POLLOCK, N. HASTINGS et W. SNYDER ont fait une analyse détaillée des cas de tumeur rétropéritonéale traités à l'hôpital des enfants de Los Angeles. Dans leur série de 68 cas de neuroblastomes rétropéritonéaux, ils n'ont trouvé absolument aucune exception à la règle de COLLINS. D'autres résultats rapportés par KIESEWETTER, BODIAN et SURTOW, ne montrent également aucune exception à cette règle.

Les hypothèses faites concernant le modèle de la croissance néoplasique et leurs conséquences trouvent donc dans les publications précédentes une confirmation particulièrement éclatante par la marge d'erreur d'une étroitesse inconnue dans les phénomènes biologiques. Or ce concept de la période de risque ayant été assez sévèrement critiqué dans une réunion de pathologistes, il nous a été confié les soins de la vérifier sur le matériel de l'Institut d'Anatomie Pathologique.

-:-:-:-:-:-:-:-

MATERIEL ET METHODE

70 cas d'adénosarcomes du rein ont été retrouvés dans les archives de l'Institut d'Anatomie Pathologique de Strasbourg. 14 cas ont été définitivement perdus de vue. Dans 56 cas une enquête dans les différents hôpitaux de la région et auprès des médecins, nous a permis de rassembler les renseignements essentiels concernant la symptomatologie et surtout l'évolution des cas. ±

Etant donné l'importance de cette variété de néoplasme en oncologie infantile, nous commencerons par résumer l'essentiel de ces informations.

± Nous tenons tout particulièrement à remercier ici le Professeur BEYER, le Professeur KEILING, le Docteur LUTZ, le Docteur MANDARD, le Docteur MULLER Paul, le Docteur WITZ.

RAPPEL CONCERNANT LA TUMEUR DE WILMS

La tumeur rénale décrite par WILMS en 1899, souvent appelée adénosarcome du rein ou néphroblastome, constitue environ 20 % des tumeurs de l'enfant. Son aspect histologique est suffisamment connu pour qu'il ne soit pas nécessaire de le rappeler ici. Signalons au passage la difficulté réelle, surtout sur des examens exigus et en extemporanné, de distinguer entre un adénosarcome du rein et le sympathome dans sa forme la moins différenciée. Ces deux néoplasmes présentent d'ailleurs une certaine parenté histogénétique et, dans des cas non exceptionnels, l'adénosarcome peut être de structure plus complexe et présenter en particulier une composante sympathoblastique.

On admet généralement que l'origine du néphroblastome réside dans le blastème métanéphrotique, normal ou tout à fait exceptionnellement ectopique. Le début du développement néoplasique se placerait dans la période de la vie foetale. Un fait est remarquable, la susceptibilité de ce tissu rénal embryonnaire à présenter une transformation néoplasique. Elle n'est pas propre seulement à l'espèce humaine, elle a été décrite chez de nombreux animaux de laboratoire, domestiques ou même chez les invertébrés.

A G E

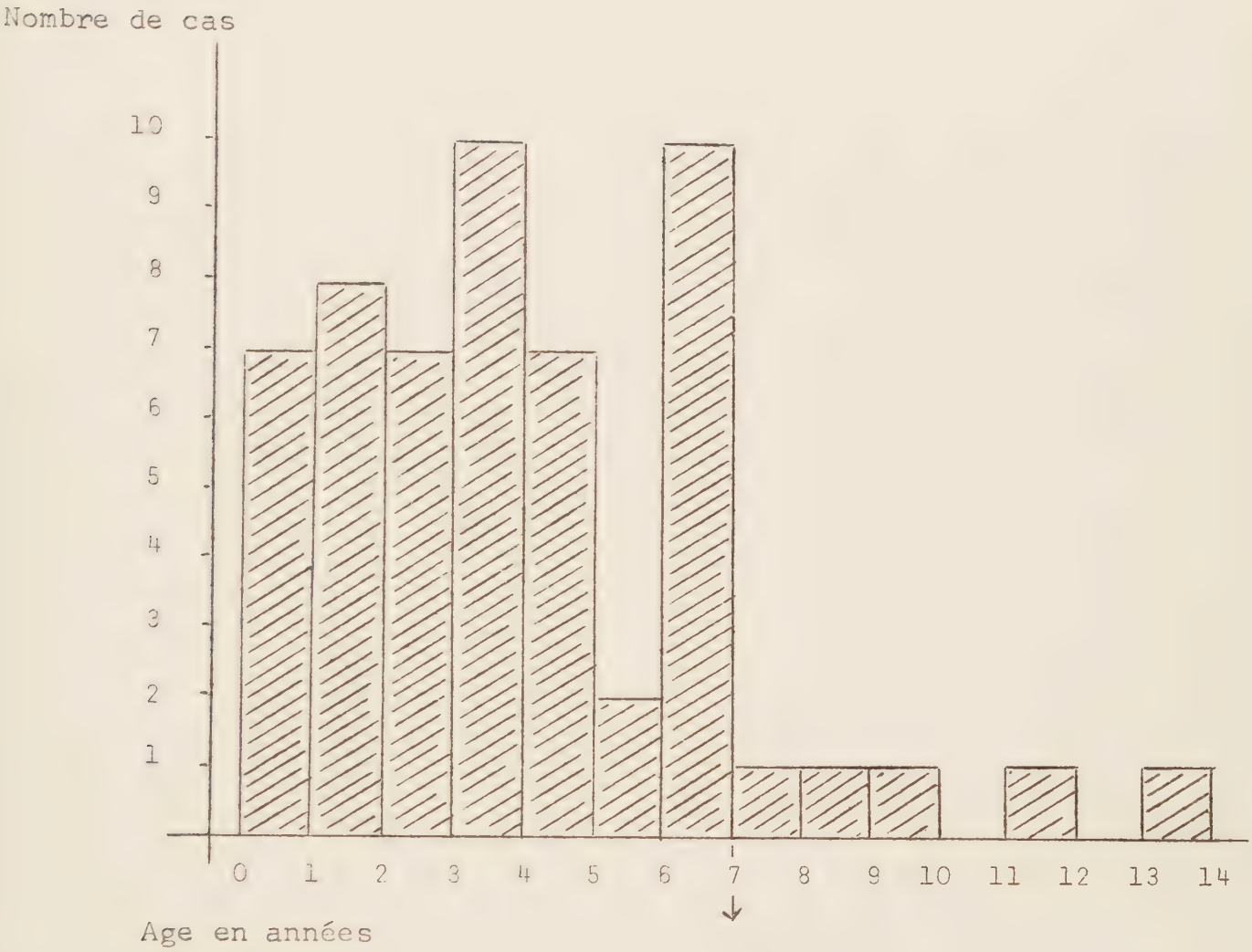
La distribution de nos cas est résumée dans l'histogramme n°II. Le plus jeune cas avait 3 mois et demi au moment du diagnostic, le plus âgé 14 ans. La moyenne de cette distribution est 4 ans, chiffre peu différent de celui de COLLINS (3 ans et demi sur 422 cas). Dans notre matériel 9/10 des cas sont diagnostiqués avant 7 ans.

RICKS E.W., GRIFFITHS J.H. et THACKRAY A.C., dénombrent 50 % des cas entre 2 et 4 ans sur une série de 189 observations.

Nos cas se répartissent de la façon suivante :

Entre	0 et 1 an	7 cas
"	1 et 2 ans	8 cas
"	2 et 3 ans	7 cas
"	3 et 4 ans	10 cas
"	4 et 5 ans	7 cas
"	5 et 6 ans	2 cas
"	6 et 7 ans	10 cas
"	7 et 8 ans	1 cas
"	8 et 9 ans	1 cas
"	9 et 10 ans	1 cas
"	10 et 11 ans	0 cas
"	11 et 12 ans	1 cas
"	12 et 13 ans	0 cas
"	13 et 14 ans	1 cas
	Total	56 cas

Distribution des cas selon l'âge



57,1 % entre 0 et 4 ans
35,7 % entre 4 et 8 ans
7,1 % entre 8 et 14 ans

HISTOGRAMME 2

C Ô T É

L'adénosarcome du rein est aussi fréquent à droite qu'à gauche selon les auteurs consultés. Dans notre série nous avons 26 cas de cancer droit, 29 à gauche et un cas sur rein unique chez un garçon de 8 ans. L'adénosarcome du rein peut être bilatéral. ASBESHOUSE en a rapporté 12 cas sur 856, MARTIN en signale 3 cas dont un, découverte d'autopsie. Ces auteurs pensent que le pourcentage de bilatéralité oscillerait entre 5 et 10 % des cas.

S E X E

Tous les auteurs, sauf LATTIMER, estiment que la fréquence de l'adénosarcome du rein est la même dans les deux sexes. LATTIMER rapporte une légère prédominance féminine. Nous avons nous-mêmes observé 30 cas chez de jeunes enfants mâles, 26 chez des enfants de sexe féminin.

SIGNES CLINIQUES ET DIAGNOSTIC

- RIVEROS à propos de 10 cas de tumeur de Wilms chez l'enfant signale que le principal signe est la perception de la tumeur.

- LATTIMER dans sa série de 42 cas remarque que tous les petits malades étaient porteurs d'une volumineuse masse abdominale qui avait été facilement perçue à l'examen et qui représentait souvent le seul symptôme. C'est généralement la mère qui l'avait découverte en faisant la toilette de l'enfant.

- Généralement la tumeur de Wilms se développe de façon insidieuse et sans douleur. La plupart du temps elle atteint déjà un volume assez important lors du diagnostic.

- La douleur peut également apparaître ainsi qu'une anémie avec mauvais état général et perte de poids.

- L'hématurie par contre est moins fréquente que dans les autres lésions pseudo-tumorales du rein chez l'enfant.

- En résumé, on peut dire que les signes cliniques sont banals et non évocateurs d'insuffisance rénale.

Après avoir passé en revue les symptômes révélateurs dans notre série, nous évoquerons le problème important du diagnostic différentiel.

Dans notre série les symptômes ont été :

- Hématurie seule	: 3 cas	soit	5,3 %
- Douleur seule	: 2 cas	soit	3,5 %
- Hématurie + douleur	: 2 cas	soit	3,5 %
- Hématurie + tumeur	: 2 cas	soit	3,5 %
- Tumeur seule	: 40 cas	soit	71,4 %
- Hématurie+tumeur +douleur	: 1 cas	soit	1,7 %
- Evolution silencieuse	: 5 cas	soit	8,9 %
- Divers : occlusion	: 1 cas	soit	1,7 %

Nous retrouvons ici dans 40 cas comme seul signe clinique : une masse abdominale (71, 4 %)

Le diagnostic différentiel entre néphroblastome et autres masses abdominales doit cependant être réalisable grâce aux moyens d'investigations modernes.

- Sur 6.000 cas d'enfants d'un service de pédiatrie, LATTIMER relève 653 fois une masse abdominale dont un peu plus de la moitié était dûe à des causes médicales : 372 cas, soit 56,9 % et le reste 43,1 % des cas à des causes chirurgicales. Parmi ces cas chirurgicaux, il faut encore distinguer 142 cas qui se révèleront indépendants des voies urinaires, soit 50,5 % des cas et le reste 139 cas, concernaient des tumeurs de l'arbre urinaire.

Si enfin on ne retient que ces 139 observations de masses originaires des voies urinaires et plus précisément du rein, on trouve encore :

- 56 cas d'hydronéphrose
- 42 cas de tumeur de Wilms
- 31 lésions kystiques
- 10 cas divers.

- NEIMANN et ses collaborateurs ont insisté sur les difficultés du diagnostic différentiel entre néphroblastome et sympathoblastome ou sympathome chez le jeune enfant. Nous pensons que cette erreur n'est pas grave car la conduite thérapeutique est la même dans les deux cas.

Par contre, la seule erreur de diagnostic grave possible, quoique très rare, est celle du rein polykystique. L'exploration urologique doit donc être très soigneuse.

Signalons enfin dans notre série trois erreurs de diagnostic qui avaient été faites :

- Deux enfants ont été traités pendant un certain temps pour grosse rate ;
- Un enfant pour kyste hydatique du foie.

Il est classique de dire que dans ces trois cas il a été perdu un temps précieux car presque tous les auteurs et notamment COLLINS, ont insisté sur la nécessité d'un diagnostic précoce. Nous y reviendrons en abordant le chapitre concernant la survie et les résultats thérapeutiques obtenus.

P R O N O S T I C

La tumeur rénale décrite par WILMS en 1899 est dérivée du blastème ; c'est donc une lésion congénitale, embryonnaire même, et qui ne devrait concerner que la pathologie néonatale. Dans beaucoup de cas cependant, la tumeur, sans doute encore peu développée, échappe à l'observation et c'est plus tard dans l'enfance, parfois même à l'âge adulte, que le diagnostic est porté et le traitement entrepris.

Nous allons voir la mortalité reculer dans des proprotions considérables, la survie passant en quelques décennies de 9 pour 100 à 38 pour 100.

Avant la deuxième guerre mondiale, le pronostic de l'adénosarcome avait la réputation d'être très sévère.

LADD et WHITE ont 92 pour 100 de morts pour une période allant de 1914 à 1923.

WARNER a une mortalité globale de 90 pour 100 en 1927. KRETSCHMER et HIBBS ont 16 décès sur 17 cas, en 1932. CAMPBELL a 2 guérisons sur 37 cas, en 1937. PRIESTLEY rapporte 4 guérisons sur 37 cas en 1939.

Toutefois des cas isolés de guérison prolongée ont été publiés. Ainsi Jules BOECKEL put présenter, à la séance du 27 février 1926 de la Société de Médecine du Bas-Rhin, un solide et vigoureux militaire de 20 ans qu'un hasard fortuit lui avait permis de retrouver, et qu'il avait opéré, le 22 mars 1906, alors que l'enfant avait 17 mois, d'une tumeur du volume de deux poings d'adulte, en pratiquant une néphrectomie transpéritonéale. La pièce fut examinée par Von RECKLINGHAUSEN. C'est dire que le diagnostic ne peut être mis en doute. Le Professeur CHEVASSU rapporte également à la séance du 24 mai 1939 de l'Académie de Chirurgie, le cas d'un cancer du rein (néphroblastome), opéré chez un enfant de 7 ans et guéri depuis onze ans et demi.

Ces deux cas - et il en est d'autres - n'avaient subi aucun traitement radiothérapique. Il existe donc des guérisons éloignées avant l'introduction de la radiothérapie systématique, mais ces cas sont rares.

Des statistiques importantes montrent une amélioration indiscutable des résultats éloignés à partir de l'introduction de la radiothérapie pré- et post-opératoire.

En 1941, PRIESTLEY peut déjà faire état de 25 pour 100 de succès dans 12 cas ayant été irradiés.

En 1946, NESBIT et ADAMS, en dépouillant leur matériel trouvent 8 sujets vivants sur un total de 16 opérés, après un délai variant de trois ans et demi à onze ans et demi. SILVER publie ses résultats en 1947 et trouve 10 guérisons pour 18 cas.

H.Q. GAHAGAN et H.M. YEARWOOD (New Orléans) ont fait, en 1949, une revue des survies de cinq ans de la littérature et ont trouvé un total de 33 tumeurs de Wilms avec survie de cinq ans et plus. La plupart des récidives se produisent la première année, mais une survie d'un à deux ans n'est pas une garantie.

LIVERMORE, en 1952, chez l'adulte, il est vrai, cite une survie de 10 ans après la néphrectomie. LADD a observé une survie de 19 ans. GODDARD cite, entre autres, une survie de 16 ans.

MANDERVILLE une survie de 10 ans, DEMING une survie de 15 ans, JONES une survie de 14 ans, WEISEL une survie de 20 ans.

NESBIT et ADAMS parlent de survies entre 3 ans et demi et 11 ans et demi.

B.S. ASBESHOUSE en 1957, sur une série de 856 cas, signale une mortalité opératoire très basse, une mortalité de 54 % lors de la première année et une rare survie au delà de deux ans.

-=-=-=-=-=-=-=-

R E S U L T A T S

De nos 56 observations de tumeur de Wilms :

- 46 enfants sont décédés en période de risque par suite de récidives ou de métastases ce qui correspond à 82 % des cas.

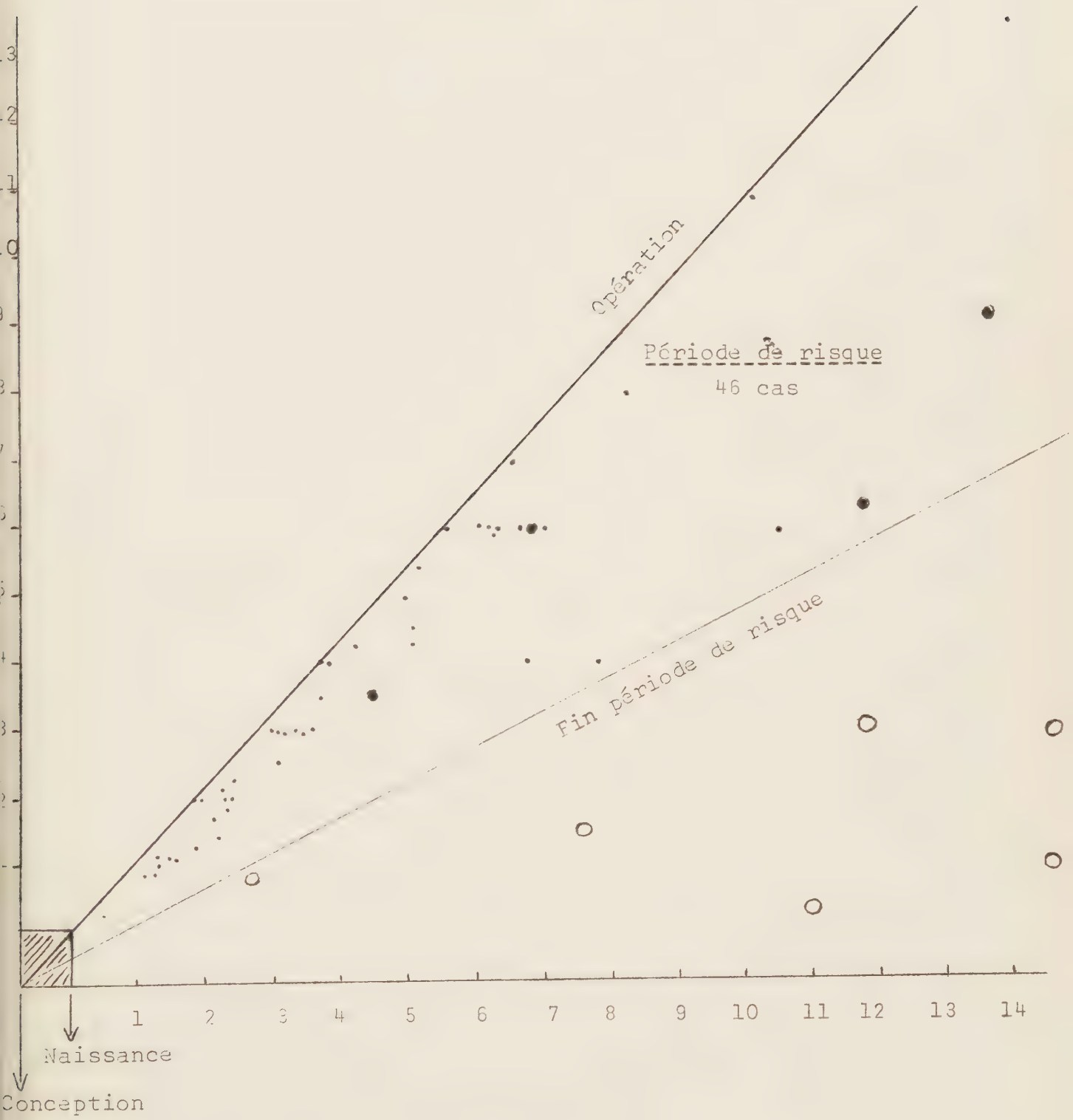
- 4 enfants sont en période de risque actuellement mais indemnes au dernier contrôle de récidive ou de métastases, ce qui correspond à 7 % des cas.

- 6 enfants sont actuellement en dehors de la période de risque et peuvent selon l'hypothèse de COLLINS, être considérés comme guéris. Nous arrivons ici à un pourcentage 10 %.

Ainsi, il n'y a pas de décès en dehors de la période de risque.

Tous ces résultats ont été traduits sur un graphique emprunté à COLLINS (fig. III):

HISTOGRAMME III



. Décès : 32,1 %

● En période de risque sans récidive : 7,1 %

○ Au-delà de la période de risque sans récidive : 10,7 %

- la première ligne diagonale représente la date de l'opération ;
- la deuxième ligne limite une période post-opératoire égale à l'âge de l'enfant au moment du diagnostic plus les neuf mois de gestation ;
- l'intervalle entre les deux lignes représente "la période de risque totale" qui suit le traitement pendant laquelle une récidive ou une métastase pourrait se développer si le taux de croissance de la tumeur est uniforme pendant la période de croissance silencieuse, à la fois pour la lésion primaire et la récidive.

Nous avons par conséquent constaté que dans notre série de tumeur de Wilms il n'y avait aucune exception à l'hypothèse formulée par COLLINS.

Les récidives dans notre série sont donc assez importantes et les cas ayant survécu assez rares par rapport à des statistiques plus récentes. COLLINS obtenait sur 340 cas, 73 survies au-delà de la période de risque, ce qui constitue un pourcentage de 21,5 %.

Nous avons attaché une importance toute particulière aux récidives, puisqu'elles conditionnent pratiquement tout le pronostic. Dans le cas particulier du néphroblastome chez l'enfant, on admettait que rares étaient les cas dans lesquels la récidive attendait trois ans pour se produire après la néphrectomie. En fait il existe quelques décès par récidive ou métastases passé ce délai de 3 ans. Les statistiques comptant comme guérison les survivants de 3 ans sont donc légèrement optimistes. Il serait plus exact de dire que les survivants

de 3 ans ont de grandes chances d'être guéris. Mais l'application stricte de la notion de période de risque reste le seul critère rigoureux de la cure.

Cette densité des décès dans les 3 premières années post-opératoires amène la remarque suivante : l'histogramme III montre que les métastases atteignent un développement incompatible avec la survie, donc de grande taille dans un temps très voisin de celui de la tumeur primitive, c'est-à-dire peu après sa découverte. C'est donc que l'établissement de ces métastases est contemporain de la naissance du néoplasme primitif ou légèrement en retard sur elle. Autrement dit le destin du patient est toujours fixé, en ce qui concerne les métastases, par leur établissement éventuel bien antérieur à l'époque du diagnostic et du traitement. Si bien que l'axiome selon lequel un dépistage précoce améliorerait le pronostic risque d'être faux.

Cette conclusion est en accord avec un travail de IGOT et LE GAL (sous presse) concernant l'époque d'établissement des métastases dans le cancer mammaire. Celles-ci se forment lorsque le cancer primitif est de l'ordre de 100 100èmes cubes.

-:-:-:-:-:-:-:-

PROBLEME DES METASTASES ET RECIDIVES

Dans le groupe que nous étudions voici comment se produisaient les récidives et les métastases qui ont toutes eu lieu, nous le rappelons, pendant la période de risque post-opératoire définie par COLLINS. Sur 31 cas dont nous avons pu recueillir des renseignements assez précis, nous avons pu constater :

- 17 métastases pulmonaires
- 4 métastases pulmonaires + péritonéales
- 1 métastase pulmonaire + hépatique
- 1 métastase pulmonaire + osseuse
- 4 métastases péritonéales seules
- 2 métastases hépatiques
- 2 généralisations.

Il apparaît que les métastases pulmonaires sont les plus fréquentes. Ce résultat est en accord avec la plupart des auteurs consultés.

SURVIES PAR RAPPORT AU TRAITEMENT

Avant d'indiquer quel est actuellement le meilleur traitement en ce qui concerne la tumeur de Wilms nous avons voulu constater quel a été dans notre série de cas le pourcentage de survie par rapport à chaque méthode de traitement qui a été appliquée dans les différents cas. Nous avons subdivisé les méthodes de traitement en deux groupes :

1er groupe (1) : pas de néphrectomie
2e groupe (2) : néphrectomie avec ou sans autre traitement.

Nous avons porté les différents résultats sur le tableau IV.

Nous constatons que les meilleurs pourcentages de survie se situent avec la néphrectomie suivie ou précédée de radiothérapie.

TABLEAU IV

	total	en vie	décès	% de survie
Pas de néphrectomie				
- Biopsie seule	2	0	2	0
- Biopsie + RX	1	0	1	0
Néphrectomie avec ou sans autre traitement				
1) Néphrectomie seule	16	0	16	0
2) Néphrectomie + curage ganglionnaire	1	0	1	0
3) Néphrectomie + curage ganglionnaire + RX post-opératoire	1	0	1	0
4) Néphrectomie + RX pré-opératoire	7	3	4	42
5) Néphrectomie + RX pré-opératoire + RX post-opératoire	1	0	1	0
6) Néphrectomie + RX pré-opératoire + chimiothér.	3	2	1	66
7) Néphrectomie + RX post-opératoire	20	4	16	20
8) Néphrectomie + RX post-opératoire + chimiothér.	3	1	2	33
9) Néphrectomie + RX pré-opératoire + RX post-opératoire + chimiothér.	1	0	1	0
	56	10	46	

REMARQUES SUR LE TRAITEMENT ACTUEL DES NEPHROBLASTOMES

Le principe actuel du traitement est le suivant : irradiation pré-opératoire, néphrectomie associée à l'actinomycine D, éventuellement irradiation post-opératoire dans les cas où il existe des doutes sur la totalité de l'exérèse.

Le but de l'irradiation pré-opératoire n'est pas de stériliser la tumeur en totalité, mais :

- de diminuer le volume souvent important, source de difficultés pour l'opérateur ;
- de léser une partie des cellules, si bien que le nombre de cellules passant dans la circulation lors de l'acte opératoire ne comportera qu'une partie de cellules viables. L'expérience sur l'animal a montré qu'il faillait de 10^4 à 10^5 cellules viables pour qu'une métastase se développe. Or il suffit de 3 DL50 pour diminuer de 10^3 le nombre de cellules. Ce but peut donc être atteint avec une dose d'environ 2000 Rad sur deux à trois semaines à raison de cinq séances par semaine.

Le seul reproche que l'on pourrait faire à la radiothérapie pré-opératoire est l'incertitude de diagnostic, mais les méthodes d'investigations modernes permettent de faire avec une très grande probabilité le diagnostic de tumeur maligne de l'abdomen. L'erreur avec le sympathoblastome surrénalien n'est pas très grave puisque le schéma thérapeutique des deux tumeurs est le même. La seule erreur de diagnostic grave possible, quoique très rare, est celle du rein polykystique. Pour cette raison, si après une dose de 1000 Rad, la masse tumorale n'a pas fondu, le diagnostic posé doit être reconsidéré, l'irradiation doit être arrêtée et l'intervention doit être pratiquée à ce moment.

La technique d'irradiation est celle de deux faisceaux parallèles opposés en haute énergie. Le volume irradié va du diaphragme au pôle inférieur de la tumeur, c'est dire le plus souvent dans la fosse iliaque. Il dépasse légèrement la ligne médiane à cause des ganglions et du thrombus éventuel dans les veines rénales et dans la veine cave. Il doit respecter le rein sain restant qui est repéré par une urographie intra-veineuse.

En général l'intervention doit avoir lieu dans la semaine qui suit le traitement. L'adjonction d'actinomycine D15 gammas par kilogramme pendant cinq jours permet d'améliorer le pronostic d'une façon certaine comme l'a montré Mademoiselle SCHWEISGUTH.

L'indication d'irradiation post-opératoire doit être discutée dans chaque cas. En présence d'une néphrectomie facile, sans adhérences aux structures vaginales, sans ganglions, sans thrombose de la veine rénale, elle ne paraît pas indiquée. Par contre elle est indispensable chaque fois que la néphrectomie n'a pas été simple et dans ce cas ce sont les indications du chirurgien qui servent à délimiter le volume-cible à irradier. C'est ici que la collaboration entre chirurgien et radiothérapeute est indispensable car on ne peut **impunément** irradier tout l'abdomen à forte dose alors que l'on peut par contre irradier l'abdomen sur un volume restreint par 3500 à 4000 Rad.

La technique utilisée sera comme en irradiation pré-opératoire, celle des faisceaux parallèles opposés, mais de dimensions souvent réduites.

Traitement des métastases pulmonaires : ce traitement mérite d'être discuté, car dans ces cas la guérison est encore possible. Il comprend une irradiation du poumon par deux faisceaux parallèles opposés à 2000 Rad associés à l'actinomycine D. Sur une grosse métastase, la dose appliquée est de l'ordre de 3500 à 4000 Rad par des faisceaux de petit volume ou bien on aura recours à une résection segmentaire.

Le traitement des autres métastases viscérales ou osseuses obéit au même principe, mais n'est malheureusement en général que palliatif.

-+-+-+-+-+-

CONCLUSIONS

1) Une enquête nous a permis de retrouver l'évolution de 56 des 70 cas d'adénosarcomes du rein diagnostiqués à l'Institut d'Anatomie Pathologique de Strasbourg. 14 cas ont été complètement perdus de vue.

2) Dans le modèle d'une croissance exponentielle de l'adénosarcome, et dans le cadre des hypothèses de COLLINS, nous avons comparé la survie post-opératoire à la période de risque définie par cet auteur.

3) Les résultats de cette étude sont les suivants :
   - 46 enfants sont décédés, soit 82 % des cas, tous pendant la"période de risque";
   - 6 enfants seulement peuvent être considérés comme guéris, ayant dépassé la "période de risque" ;
   - 4 enfants sont actuellement survivants en'période de risque".

4) Rien ne permet donc d'infirmer, dans notre étude, la loi de COLLINS, qui reste la meilleure appréciation du pronostic post-opératoire de l'adénosarcome du rein comme d'ailleurs du sympathome.

5) Les résultats précédents sont très inférieurs à ceux rapportés dans la littérature américaine particulièrement, même compte tenu de la concordance entre l'époque des publications et des cas soignés.

6) Ces mauvais résultats démontrent la nécessité de divulguer une recette thérapeutique qui a fait ses preuves et de s'y tenir.

-=-=-=-=-=-=-=-=-

VU
STRASBOURG, le 28 juin 1968
Le PRESIDENT de THESE

Professeur Y. LE GAL

VU et APPROUVE
STRASBOURG, le 4 juillet 1968
Le DOYEN de la FACULTE de MEDECINE

Professeur J. CLAVERT

B I B L I O G R A P H I E

ASBESHOUSE B.S.
The management of Wilms' tumor as determined by national survey and review of literature.
Journal of Urol., 1957, 77, 793-813

BLUM E. et FRUHLING L.
Les tumeurs malignes du rein chez l'enfant ; quelques données histopathologiques, pathogéniques, cliniques et thérapeutiques.
Journal d'Urol., 1953, 59

BOQUET L.
Néphroblastomes de l'enfant.
Actualités pédiatriques, 3e série, 1961, 147-170
Editeur Doin, Paris

COLLINS V.P.
The treatment of Wilms' tumor.
Cancer, 1958, 11, 89-92

COLLINS V.P., LOEFFLER R.K. and TIVEY H.
Observations of growth rates of human tumors.
Amer. J. Roentgenology, 1956, 76, 988-1000

COUVELAIRE R.
Cancer du rein.
Encyclopédie Médico-chirurg., fascicule "Rein", p. 18096 A 10, 1958, et fiche rose , 1966

FRUHLING L., BLUM E. et LE GAL Y.
Les tumeurs du blastème rénal chez l'adulte. A propos de 4 observations personnelles.
Journal d'Urol., 1954, 60, 192-200

HIEBEL B.
Etude quantitative de la croissance des cancers mammaires.
Thèse de Médecine, n° 75, 1966, Strasbourg

JOHNSON S.H. and MARSCHALL M.H.
Primary kidney tumors of childhood.
Journal of Urol., 1955, 74, 707

KAMTHORN SUKAROCHANA and KIESEWETTER W.B.
Wilms' tumor : factors influencing long-term survivae.
Journal of Pediatrics, 1966, 69, 747-752

KIESEWETTER W.B. and MASON E.J.
Malignant tumors in childhood.
J.A.M.A., 1960, 172, 1117

KINZEL R.C., MILIS S.D., CHILDS Jr
Wilms tumor : a review of 47 cases. A discussion of the findings and results of treatment of histologically proved cases in a 15-year period.
J.A.M.A., 1960, 174, 1925-1929

KLAPPROTH H.J.
Wilms' tumor : a report of 45 cases and our analysis of 1351 cases reported in the world literature from 1940-1958.
Journal of Urol., 1959, 81, 633-648

KNOX W.E., PILLERS E.M.R.
Time of recurrence or cure of tumors in childhood.
Lancet, 1958, 1, 188-191

LATIL R.J.M.
Le pronostic actuel des tumeurs de Wilms.
Thèse de Médecine, Paris, 1960, n° 834

LATTIMER J.D., MELICOW M.M. and USON A.C.
Nephroblastoma (Wilms' tumor).
J.A.M.A., 1959, 171, 2163

MAIER J.G. and HARSCHAW W.G.
Treatment and prognosis in Wilms' tumor : a study of 51 cases with special reference to the role of actinomycine D.
Cancer, 1967, 20, 96-102

MARTIN L.W. and KLOECKER R.J.
Bilateral nephroblastoma.
Journal of Pediatrics, 1961, 28, 101-106

PAYAN H., SOMMER D., RODDE J.M.
Histological prognosis of renal malignant tumors in children.
Ann. Chir. Infant., 1965, 6, 27-39

PFEIFFER R.
Etude quantitative de la croissance du chorio-épithélioma.
Thèse de Médecine, Strasbourg, 1965, n° 52

PHILIPPE E. and LE GAL Y.
Growth of seventy-eight recurrent mammary cancers.
Cancer, 1968, 21, 461-467

PLATT B.B., LINDEN G.
Wilms' tumor : a comparison of 2 criteria for survival.
Cancer, 1964, 17, 1573-1578

POLLOCK W.F., HASTINGS N. and SNYDER W.
The Collins "period of risk". Formula for malignant tumors in children, with particular reference to Wilms' tumor and neuroblastoma.
Surgery, 1960, 48, 606-609

RICKS E.W., GRIFFITHS J.H. and TACKRAY A.C.
New growths of the kidney and ureter.
Brit. J. Urol., 1951, 23, 297-356

SCHWEISGUTH O.
Néphroblastome de l'enfant.
Revue du Praticien, 1962, 12, 1081-1088

SPRATT J.S., POGOSSIAN T.M. and LONG R.T.L.
The detection and growth of intrathoracic neoplasms.
Arch. Surgery, 1963, 86, 283-288

- = - = - = - = - = -

TABLE DES MATIERES

	Pages
Introduction	1
Matériel et méthode	5
Rappel concernant la tumeur de Wilms	6
Age	7
Côté	9
Sexe	9
Signes cliniques et diagnostic	10
Pronostic	13
Résultats	16
Problème des métastases et récidives	20
Survies par rapport au traitement	21
Remarques sur le traitement actuel des néphroblastomes	23
Conclusions	26
Bibliographie	